

**„Prävention des Kolorektalen Karzinoms durch koloskopische Überwachung bei Personen mit familiärer Belastung durch das kolorektale Karzinom: 16 Jahre prospektive Follow-up-Studie“**

**Kommentatoren: U. Helwig, U. R. Fölsch, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, 24105 Kiel**

Kommentar: 02.03.2007

**Kommentar zu (Dove-Edwin et al. 2005)**

**Dove-Edwin I, Sasieni P, Adams J, Thomas HJ (2005) Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study. Bmj 331:1047**

**Zusammenfassung:**

Dove-Edwin und Mitarbeiter haben Daten des St. Mark's Hospital Cancer Research UK family cancer clinic von insgesamt 1678 Teilnehmern im Zeitraum von 1987 bis 2003 ausgewertet. Eine koloskopische Überwachung wurde den Patienten angeboten, die aufgrund familiärer Vorbelastung ein deutlich erhöhtes Risiko hatten, ein kolorektales Karzinom zu entwickeln. Es wurden 4 Risikogruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Familien, bei denen ein kolorektales Karzinom im Alter unter 45 Jahren aufgetreten ist
- Gruppe 2: Familien mit zwei betroffenen erstgradig verwandten Personen
- Gruppe 3: Familien mit 3 Indexpersonen über 2 Generationen
- Gruppe 4: Erfüllen der Amsterdam-Kriterien (3 Familienangehörige mit einem HNPCC-assoziierten Karzinom; mindestens ein Betroffener ist mit den beiden anderen erstgradig verwandt, zwei aufeinanderfolgende Generationen betroffen, ein Patient mit HNPCC-assoziiertem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr; Ausschluss einer Familiären Adenomatösen Polyposis)

Anfangs wurde ab dem Alter von 25 Jahren alle fünf Jahre eine Koloskopie durchgeführt, wenn ein Adenom gefunden wurde alle drei Jahre. Später wurden Familienmitglieder mit einer HNPCC jährlich bis alle drei Jahre untersucht.

In der Hochrisikogruppe, die die Amsterdam-Kriterien erfüllen, wurden am häufigsten Adenome und Karzinome entdeckt im Vergleich zu allen anderen Risikogruppen, die untereinander nicht verschieden waren. Weiterhin wurde gefunden, dass das Risiko mit zunehmendem Alter steigt.

Um die Auswirkung eines Koloskopie-Überwachungsprogramms zu beurteilen, wurde die statistische Erwartung an einem kolorektalen Karzinom zu versterben, herangezogen und mit der Todesrate in der Überwachungskohorte verglichen. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass durch das Koloskopie-Überwachungsprogramm die Todesrate um 81 % bei der Gruppe 1 - 3 und um 72 % bei der Gruppe 4 verringert wird.

## **Kommentar:**

Der Titel des Artikels von Dove-Edwin und Mitarbeiter lassen eine interessante Studie erwarten. Eine prospektiv angelegte, über ganze 16 Jahre verfolgte Studie, die die Prävention des kolorektalen Karzinoms durch koloskopische Überwachung bei familiärer Belastung beschreibt, lässt Antwort auf eine Frage vermuten, die den Gastroenterologen seit Jahren beschäftigt: Wie effektiv ist eine koloskopische Überwachung der Risikopatienten und wie häufig sollte die Koloskopie wiederholt werden?

Leider ist die hier vorgestellte Studie nicht in der Lage, diese Frage zu beantworten. Mehr noch, sie erfüllt noch nicht einmal die Kriterien, die sie in der Überschrift vermuten lässt. Eine prospektive Studie impliziert, dass nach einer aufgestellten Hypothese ein Studiensetup erstellt wird, in dem ein Studienziel formuliert wird. Wird dieses Ziel erreicht, stimmt die Hypothese (oder umgekehrt, wenn das Ziel negativ formuliert ist). Von Prospektivität kann bei dieser Studie keine Rede sein. Weder gibt es eine formulierte Hypothese, noch ein klar definiertes Setup, noch ein zu erreichendes Ziel. Gruppeneinteilung der Risikostufen erfolgt nach einem Konsens (Amsterdam-Kriterien), der erst 12 Jahre nach Studienbeginn letztendlich formuliert wurde. Während der Überwachungszeit wird zunächst alle fünf Jahre koloskopiert, beim Adenomnachweis alle drei Jahre; zu einem später nicht genau definierten Zeitpunkt wird jährlich bzw. im 3-Jahresintervall untersucht.

Wenn mindestens alle fünf Jahre koloskopiert wurde, erwartet man bei einem 16-Jahres-follow-up mindestens drei follow-up Koloskopien. Diese wurden bei 652 Patienten durchgeführt (drei Koloskopien oder mehr). Bei einer Gesamtteilnehmerzahl von 1678 Personen sind dies ganze 38 %. Also maximal 38 % der Teilnehmer haben in den beschriebenen 16 Jahren die Follow-up-Untersuchungen, wie geplant, eingehalten.

Doch selbst für eine nicht prospektiv angelegte Datenbankanalyse gibt die Studie nur wenig Neuigkeiten preis: eine brauchbare Information ist, dass eine diffizile Risikogruppeneinteilung nicht nötig ist, sondern wir mit zwei Risikogruppen auskommen: eine Risikogruppe mit familiärer Vorbelastung (entweder mehrere Personen in der Familie erkrankt oder bei einer Indexperson vor dem 45. Lebensjahr aufgetreten) und die Hochrisikogruppe nach Amsterdam-Kriterien.

Natürlich wird erwartet, dass ein Präventionsprogramm das Auftreten des kolorektalen Karzinoms früh entdeckt und damit die Todesrate senkt. Eine Aussage hierzu ließe sich mit der vorgestellten Datenbankanalyse hervorragend beantworten: die 38 % der Teilnehmer, die mindestens alle fünf Jahre koloskopiert wurden, könnten den X % der Teilnehmer, die sich nur einmal, initial haben untersuchen lassen oder auch den Familienangehörigen, die sich komplett dem Vorsorge-Untersuchungsprogramm entzogen haben, gegenübergestellt werden. Stattdessen nehmen die Autoren die englische Krebs-Register-Statistik von 1995 bis 1997 zu Hilfe und legen das hier die zu erwartende Auftreten eines Todes durch das kolorektale Karzinom als Berechnungsgrundlage fest. Die Frage, warum ausgerechnet diese drei Jahre und nicht die gesamte Untersuchungszeit gemittelt oder die letzten drei Jahre des Untersuchungszeitraumes gewählt wurde bleibt unbeantwortet. Wie es zu einer statistischen Signifikanz kommen kann, wenn zwei bis drei Todesfälle aufgrund eines Kolonkarzinoms mit elf zu erwartenden Fällen verglichen werden, würde der kritische Leser durch genaue Beschreibung der statistischen Durchführung gerne erfahren.

Zusammenfassend weckt der Titel der Publikation großes Interesse, die Durchführung ist jedoch nicht gradlinig. Im Ergebnis lässt die Studie folgende Schlussfolgerungen zu: 1. eine Einteilung der Risikopatienten in eine Risikogruppe und eine Hochrisikogruppe reicht aus. 2. regelmäßige koloskopische Vorsorgeuntersuchungen bei Risiko- und Hochrisikopatienten verhindern, wenn man das Auftreten mit dem Krebsregister

vergleicht, das Auftreten und die damit verbundene Sterberate eines kolorektales Karzinom. Wie häufig koloskopische Untersuchungen bei Risiko- und Hochrisikopatienten durchgeführt werden sollen, bleibt offen.